6.8. Deterioro cognitivo, demencia y depresión en la DM2

PUNTOS CLAVE

1. El riesgo de demencia es de 1,5 a 2,5 veces mayor en las personas con DM2, y la diabetes acelera el deterioro cognitivo.
2. El inicio precoz, la mayor duración de la diabetes, la HbA1c elevada y la variabilidad glucémica se asocian a más riesgo de demencia. Son datos observacionales: no demuestran que intensificar el control lo reduzca.
3. Cribar el deterioro cognitivo con Mini-Cog en los mayores de 65 años al inicio y anualmente, y en cualquier momento ante dificultades inexplicadas en el autocuidado o con las hipoglucemias.
4. El riesgo de depresión aumenta un 80 % y se asocia a peor control, menor adherencia, más complicaciones y mayor mortalidad. Cribar al diagnóstico y cada año con PHQ-2 y GAD-2.
5. Ningún antidiabético debe elegirse para prevenir o tratar la demencia. Sulfonilureas e insulina son las que conviene evitar o desintensificar, por su riesgo de hipoglucemia.

1. Deterioro cognitivo y demencia

El riesgo de demencia es de 1,5 a 2,5 veces mayor en las personas con DM2, y la propia diabetes acelera el deterioro cognitivo (Strachan MWJ, 2011). La evidencia disponible indica que un inicio más temprano y una mayor duración de la diabetes (Barbiellini Amidei C, 2021), unos niveles elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) (Moran C, 2023) y una mayor variabilidad glucémica (Moran C, 2024) se asocian a mayor riesgo de demencia. Se trata en su mayoría de estudios observacionales, de modo que la existencia de estas asociaciones no implica que un control glucémico intensivo reduzca el riesgo; sí apoya, en cambio, que los objetivos deban individualizarse teniendo muy en cuenta el riesgo de hipoglucemia.

2. Cómo cribar en la consulta

Véase la Tabla 1.

Tabla 1. Cribado del deterioro cognitivo y del malestar emocional

Qué cribar	A quién y cuándo	Cómo evaluar	Cómo interpretar
Deterioro cognitivo	Adultos de 65 años o más con DM2, en la valoración inicial y anualmente. Y en cualquier momento ante dificultades inexplicadas en el autocuidado o para reconocer, prevenir o tratar las hipoglucemias.	Mini-Cog: recuerdo de tres palabras no relacionadas (0-3 puntos) y test del reloj (2 puntos si es normal, 0 si es anormal).	Total de 0 a 5. Menos de 3 puntos sugiere posible deterioro cognitivo: valoración clínica y funcional y, si procede, ampliar con MoCA o MMSE.
Depresión y ansiedad	Toda persona con DM2, en el momento del diagnóstico y de forma anual durante el seguimiento.	PHQ-2 y GAD-2: ánimo bajo o anhedonia, y nerviosismo o preocupación incontrolable, en las últimas dos semanas (0-3 puntos cada ítem).	Menos de 3 en ambos: reevaluar en 12 meses. Tres o más en alguno: ampliar con PHQ-9 (0-27) o GAD-7 (0-21); una puntuación de 10 o más orienta a probable diagnóstico.

GAD-2: cuestionario *Generalized Anxiety Disorder* de 2 ítems; GAD-7: cuestionario *Generalized Anxiety Disorder* de 7 ítems; MMSE: *Mini-Mental State Examination;* PHQ-2: cuestionario *Patient Health Questionnaire* de 2 ítems; PHQ-9: cuestionario *Patient Health Questionnaire* de 9 ítems. Estas herramientas no sustituyen al juicio clínico.

Fuente: ADA, 2026, secc. 5 y 13; NICE, 2009.

3. Objetivos y tratamiento cuando hay deterioro cognitivo

La presencia de deterioro cognitivo obliga a revisar los objetivos glucémicos y las pautas de tratamiento según el grado de afectación física y funcional (Tabla 2).

Tabla 2. Objetivos y enfoque terapéutico según el grado de deterioro

	Deterioro leve (independiente)	Deterioro moderado o comorbilidad relevante	Demencia avanzada (dependiente)
HbA1c objetivo	7,0-8,0 %	7,5-8,5 %	< 8,5 %, o más laxo si es necesario
Objetivo principal	Control razonable sin riesgo de hipoglucemia. Mantener la funcionalidad y la autonomía.	Evitar hipoglucemias y complicaciones. Mantener la calidad de vida y la función cognitiva.	Evitar síntomas de hipoglucemia e hiperglucemia. Simplificar al máximo el tratamiento.
Enfoque del tratamiento	Regímenes simples y seguros, con fármacos de bajo riesgo de hipoglucemia.	Ajustar el tratamiento siempre que sea necesario, prefiriendo fármacos de bajo riesgo de hipoglucemia.	Evitar la intensificación innecesaria. Priorizar la seguridad y el confort.

HbA1c: hemoglobina glicada. Véanse también los objetivos del algoritmo de fragilidad de la redGDPS (Capítulo 8.1, Figura 1).
Fuente: Elaboración propia (ADA 2026, secc.13).

En los tres escenarios: simplificar la pauta hacia la monodosis diaria siempre que sea posible, evitar sulfonilureas e insulinización intensiva, implicar a cuidadores y familia, y reevaluar periódicamente. Adaptada de ADA, 2026, secc. 13.

Ningún antidiabético debe seleccionarse específicamente para prevenir o tratar la demencia. La elección se basa en la eficacia glucémica, el riesgo de hipoglucemia, la simplicidad de la pauta, la comorbilidad cardiorrenal y la situación funcional. En el metaanálisis de ensayos aleatorizados más reciente, los tratamientos hipoglucemiantes cardioprotectores en conjunto no se asociaron a menor incidencia de demencia; sí lo hicieron los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1) considerados por separado, mientras que los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) no mostraron beneficio (Seminer A, 2025). El apoyo a los iSGLT-2 procede de estudios de cohortes (Pan J, 2025). La metformina sigue siendo un fármaco seguro en este grupo (Tang C, 2025), y las sulfonilureas y la insulinoterapia intensiva son las que conviene evitar o desintensificar (Kuate Defo A, 2024; Sunwoo Y, 2024; ADA, 2026, secc. 13).

4. Depresión y ansiedad

El riesgo de padecer depresión en las personas con DM2 aumenta un 80 % respecto a quienes no tienen diabetes (OR 1,8). Y no es un problema añadido sino un condicionante del propio control: la depresión se asocia a peor control glucémico, menor adherencia al tratamiento, menos preocupación por el autocuidado, peor calidad de vida, mayor riesgo de complicaciones micro y macrovasculares y aumento de la mortalidad (Pouwer F, 2026; ADA, 2026, secc. 5).

En cuanto al manejo, la evidencia respalda dos estrategias. La actividad física reduce de forma significativa los síntomas depresivos en personas con DM2, con beneficios consistentes en distintos tipos de intervención (Arsh A, 2023). Y los modelos de atención integrada, que abordan conjuntamente la diabetes y la depresión, mejoran de forma consistente los síntomas depresivos y tienen un impacto favorable en la adherencia y el autocuidado, aunque su efecto sobre la HbA1c es más modesto e inconsistente entre estudios (Cooper ZW, 2024). Las intervenciones psicológicas y farmacológicas específicas muestran un efecto moderado sobre la depresión, con beneficios variables sobre el control glucémico (Van der Feltz-Cornelis C, 2021).

PARA LLEVARSE A LA CONSULTA

1. Ante una persona mayor que empieza a fallar con la medicación o a tener hipoglucemias inexplicadas, pensar en deterioro cognitivo antes que en mala adherencia.
2. El Mini-Cog cabe en tres minutos: tres palabras, un reloj y volver a preguntar por las palabras.
3. Dos preguntas al año detectan la mayor parte de la depresión y la ansiedad. Si alguna puntúa 3 o más, amplía.
4. Cuando aparece el deterioro cognitivo, el objetivo deja de ser bajar la HbA1c y pasa a ser simplificar y evitar la hipoglucemia.

Bibliografía

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S1-321. Secciones citadas: 5, Facilitating positive health behaviors and well-being (S89-131), doi:10.2337/dc26-S005; 13, Older adults (S277-96), doi:10.2337/dc26-S013.
2. Arsh A, Afaq S, Carswell C, Bhatti MM, Ullah I, Siddiqi N. Effectiveness of physical activity in managing co-morbid depression in adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2023;329:448-59. doi:10.1016/j.jad.2023.02.122
3. Barbiellini Amidei C, Fayosse A, Dumurgier J, Machado-Fragua MD, Tabak AG, van Sloten T, et al. Association between age at diabetes onset and subsequent risk of dementia. JAMA. 2021;325(16):1640-9. doi:10.1001/jama.2021.4001
4. Cooper ZW, O'Shields J, Ali MK, Chwastiak L, Johnson LCM. Effects of integrated care approaches to address co-occurring depression and diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2024;47(12):2291-304. doi:10.2337/dc24-1334
5. Kuate Defo A, Bakula V, Pisaturo A, Labos C, Wing SS, Daskalopoulou SS. Diabetes, antidiabetic medications and risk of dementia: a systematic umbrella review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2024;26(2):441-62. doi:10.1111/dom.15331
6. Moran C, Lacy ME, Whitmer RA, Vittinghoff E, Karter AJ, Laiteerapong N, et al. Glycemic control over multiple decades and dementia risk in people with type 2 diabetes. JAMA Neurol. 2023;80(6):597-604. doi:10.1001/jamaneurol.2023.0697
7. Moran C, Whitmer RA, Dove Z, Lacy ME, Karter AJ, Laiteerapong N, et al. HbA1c variability associated with dementia risk in people with type 2 diabetes. Alzheimers Dement. 2024;20(8):5561-9.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. NICE clinical guideline CG91. Londres: NICE; 2009. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/cg91
9. Pan J, Yang H, Lu J, Chen L, Wen T, Zhao S, et al. The impact of SGLT2 inhibitors on dementia onset in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of cohort studies. Neuroendocrinology. 2025;115(3-4):351-9. doi:10.1159/000543533
10. Pouwer F, Ehrmann D, Strandberg RB. Diabetes and mental health. Lancet Diabetes Endocrinol. 2026;14(4):337-55. doi:10.1016/S2213-8587(25)00397-3
11. Seminer A, Mulihano A, O'Brien C, Krewer F, Costello M, Judge C, et al. Cardioprotective glucose-lowering agents and dementia risk: a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol. 2025;82(5):450-60. doi:10.1001/jamaneurol.2025.0360
12. Strachan MWJ, Reynolds RM, Marioni R, Price JF. Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly. Nat Rev Endocrinol. 2011;7(2):108-14. doi:10.1038/nrendo.2010.228
13. Sunwoo Y, Park J, Choi CY, Shin S, Choi YJ. Risk of dementia and Alzheimer's disease associated with antidiabetics: a Bayesian network meta-analysis. Am J Prev Med. 2024;67(3):434-43. doi:10.1016/j.amepre.2024.04.014
14. Tang C, Hao J, Tao F, Feng Q, Song Y, Zeng B. Association of metformin use with risk of dementia in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2025;27(4):1992-2001. doi:10.1111/dom.16192
15. Van der Feltz-Cornelis C, Allen SF, Holt RIG, Roberts R, Nouwen A, Sartorius N. Treatment for comorbid depressive disorder or subthreshold depression in diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Brain Behav. 2021;11(2):e01981. doi:10.1002/brb3.1981